N° AO 9234

Article principal

recouvrant en partie

la THESE présentée

pour l'obtention

du grade de DOCTEUR ES SCIENCES

A L'UNIVERSITE DE PARIS VI

par André COLLET

Sujet de la Thèse : Mélanges d'antipodes optiques et dédoublement spontané

soutenue le 11 décembre 1973

devant la Commission d'examen composée de :

Melle	FICINI	Président
Mme	PASCARD	
MM.	BASSELIER	Examinateurs
	JACQUES	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Extrait du *Bulletin de la Société Chimique de France*, 1972, n° 1, p. 336.

N° 58. — Dédoublements spontanés et conglomérats d'énantiomères. II. — Notes expérimentales,

par André Collet, Marie-Josèphe Brienne et Jean Jacques.

(Laboratoire de Chimie organique des Hormones, Collège de France, Paris-5e.)

(*Manuscrit reçu le* 8.7.71.)

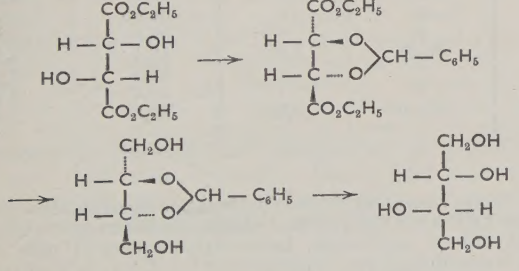
Ce mémoire rassemble les notes expérimentales portant sur la préparation (et éventuellement le dédoublement) des substances racémiques pouvant exister sous forme de conglomérat, dont l'examen a fait l'objet d'une Mise au point des mêmes auteurs.

L'inventaire des racémiques pouvant exister sous forme de conglomérat, qui fait l'objet de la « Mise au point » qui précède (1), a nécessité un assez grand nombre de préparations et de dédoublements. Dans la mesure où elles nous paraissent pouvoir être utiles, nos observations expérimentales ont été rassemblées dans cette collection de notes de laboratoire (*). Celles-ci se présentent dans l'ordre des Tableaux de notre « Mise au point ».

I. — Substances organiques racémiques pouvant exister sous forme de conglomérat (**).

$C_4H_{10}O_4$: *threitol.*

La préparation des érythrites cristallisées ne pose un petit problème qu'à cause de leur solubilité dans l'eau et de l'hygroscopicité du racémique. Aux nombreuses méthodes décrites nous avons préféré la séquence indiquée ci-dessous, qui part des acides tartriques. L'hydrogénolyse catalytique du benzalthreitol évite d'avoir à mettre le produit final en présence d'eau.

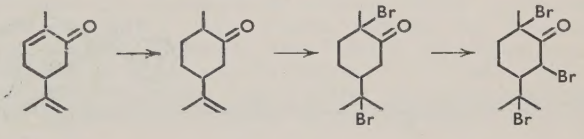


(*) Ce mémoire constitue une partie de la Thèse de Doctorat ès sciences d'André Collet.

(**) Extraites du Tableau I de la « Mise au point ».

$C_{10}H_{15}Br_3O$: *tribromotétrahydrocarvone.*

Le « tribromure de carvone » (tribromo-1,3,8 *p*-menthanone) a été préparé par Wallach (2) à partir de la carvone (racémique ou optiquement active) par la suite des réactions ci-dessous :



Si le « dibromure » s'obtient très facilement à partir de la dihydrocarvone comme Wallach l'indique (brome + acide bromhydrique dans l'acide acétique) nous avons trouvé beaucoup plus avantageux d'effectuer la bromation finale de la dibromo-1,8 menthanone-2 (peu stable) par le PTT dans le THF.

$C_{11}H_{15}N$: *tétrahydrotoluquinaldine.*

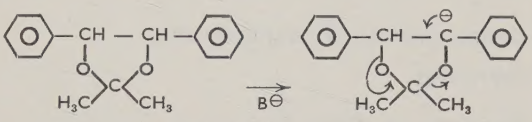
L'hydrogénation de la *p*-toluquinaldine commerciale nous a paru plus commode par voie catalytique (Pt dans l'alcool) que par la méthode de Doebner et Miller (étain et acide chlorhydrique) (15) qui fournit un produit moins pur.

$C_{11}H_{21}NO$: *N-formylnéomenthylamine.*

Les composés actif et racémique avaient déjà été préparés par Read et coll. (4) par réaction de Leukart à partir des « menthones inversées ». Nous avons obtenu les néomenthylamines selon Bose et coll. (3). Elles ont été formylées au moyen du mélange acide formique-anhydride acétique.

$C_{14}H_{14}O_2$: *hydrobenzoïne.*

La préparation commode et rapide de la *dl* hydrobenzoïne continue à poser un petit problème. Nous avons essayé diverses méthodes d'isomérisation de la *méso* hydrobenzoïne qui, elle, est d'accès facile. L'acétonide de la *méso* hydrobenzoïne a été traité par des bases diverses, dans des milieux divers, avec l'espoir d'obtenir une équilibration conduisant au dioxolane *trans* [cette méthode est très efficace pour passer de l'amarine à l'isoamarine (5)]. Tous nos essais d'isomérisation par les bases (à chaud jusqu'à 160°) se sont soldés par des échecs : éthylate de sodium dans l'alcool, amidure de sodium et *t*-butylate de sodium dans le THF, *t*-butylate de potassium dans le DMSO ou le HMPT. Dans ce dernier cas il se produit une fragmentation qui conduit à la désoxybenzoïne.

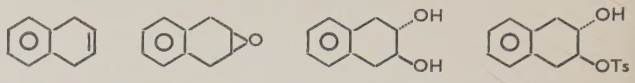


Nos tentatives d'épimérisation catalytique (nickel de Raney dans l'éthanol, palladium sur charbon dans le cymène bouillant) ont été également infructueuses. L'épimérisation de la *méso* hydrobenzoïne elle-même, par l'intermédiaire de son dérivé di-lithié, selon Schlosser et Weiss (6), conduit bien à un mélange riche en dérivé *dl*, mais la séparation des deux isomères reste peu commode. Finalement c'est encore la méthode décrite par Fischer et Taube (7) (action du bromure de méthyl magnésium sur le sulfate de glyoxal commercial) qui paraît la plus avantageuse. Ce procédé qui ne donne que des rendements modestes, a au moins l'avantage de fournir un produit exempt d'isomère *méso*.

$C_{17}H_{18}O_4S$: *monotosylate de tétralinediol-2,3.*

Le tétralinediol-2,3 *trans* et son monotosylate ont été préparés *via* l'époxyde obtenu par oxydation du dihydro-1,4 naphtalène par l'acide *p*-nitroperbenzoïque.

Le dihydro-1,4 naphtalène provient de la réduction du naphtalène par le sodium et l'alcool dans le benzène (*), selon Cook et Hill (8), et est purifié par l'intermédiaire du complexe qu'il donne avec l'acétate mercurique (9).



Le tétralinediol-2,3 a été laborieusement dédoublé par Lettre (10), après 25 recristallisations de son phtalate de brucine. Nous avons effectué le dédoublement par estérification avec l'acide (—) camphanique (préconisé par Gerlach) (11), la séparation des diastéréoisomères étant alors extrêmement facile. La saponification de ces diastéréoisomères suivie d'une seule recristallisation fournit un diol optiquement pur. D'après nos résultats, il nous paraît que Lettre n'était parvenu qu'à une pureté optique de 70 %. Le diagramme de fusion de mélanges de composition optique variable, déjà établi par Lettre, a été repris en utilisant la calorimétrie différentielle. Nos mesures montrent l'apparition, à la 2e fusion, d'une forme, F = 130° (**), le racémate fondant à 135°. Cette forme n'apparaît cependant pas pour la composition du racémique, mais seulement lorsque l'un des énantiomères est en léger excès.

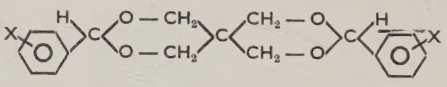
Le monotosylate est obtenu par ouverture de l'époxytétraline par l'acide *p*-toluènesulfonique selon Ali et Owen (12).

$C_{19}H_{20}O_4$: *dibenzalpentaérythrite et dérivés halogénés.*

Les dibenzalpentaérythrites ont été préparées par acétalisation de la pentaérythrite avec les benzaldéhydes appropriés en présence d'orthoformiate d'éthyle (28). Leurs propriétés sont rassemblées dans le Tableau I.

TABLEAU I

Propriétés physiques et analyses des dibenzalpentaérythrites symétriquement substituées.



X	Solvant de recristallisation	F racémique °C	Analyse			
			Calc.		Tr.	
			C %	H %	C %	H %
o-F	méthanol	114	65,51	5,21	65,45	5,2
m-F	méthanol	127	»	»	65,6	5,4
p-F	éthanol	162	»	»	65,3	5,2
o-Cl	méthoxyéthanol	144	59,71	4,75	59,8	4,8
m-Cl	méthoxyéthanol aqueux	120	»	»	59,85	4,8
p-Cl	méthoxyéthanol	202	»	»	59,6	4,8
o-Br	méthanol	134	48,54	3,65	48,4	3,8
m-Br	méthanol	129	»	»	48,3	3,9
p-Br	méthoxyéthanol	220-224	»	»	48,7	3,8
2,4-di-Cl	éthanol	179	50,70	3,58	50,8	3,6

(*) Nous avons observé que la protonation du naphtalène sodium dans le THF à 20° par l'éthanol absolu conduisait essentiellement au dihydro-1,2 naphtalène, thermodynamiquement plus stable. Il est vraisemblable que l'équilibration 1,2 ≷ 1,4 par l'éthylate de sodium dans le THF à froid est beaucoup plus rapide que dans l'éthanol (27) ou le benzène à reflux.

(**) Le diagramme thermique suggère qu'il s'agit d'un conglomérat instable.

TABLEAU II. — *Constantes physiques des diamines de structure*

(*p*-) R — C_6H_4 — NH — CH — CH — NH — C_6H_4 — R (*p*-)

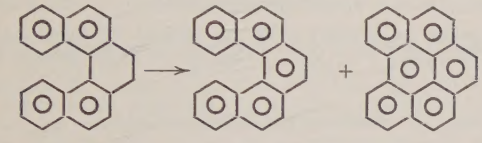
(*p*-) $R'H_4C_6$ C_6H_4R' (*p*-)

Formule brute	R	R'	Points de fusion °C			δ (ppm) H tertiaire (*)	
			Méso	Racémique	Énantiomère	Méso	Racémique
$C_{26}H_{24}N_2$	H	H	163-164	139-140 142-144 148-150	168-169 176-177 178-179	4,95	4,55
$C_{26}H_{22}F_2N_2$	H	F	132	145-147	174-175	4,93	4,48
$C_{26}H_{22}Cl_2N_2$	H	Cl	191-192	128-130	—	4,93	4,50
$C_{28}H_{28}N_2O_2$	H	OCH_3	181-182	141-142	—	4,80	4,43
$C_{28}H_{28}N_2O_2$	OCH_3	H	129-129,5	107,5	—	4,81	4,40

(*) Les spectres de RMN ont été mesurés à 60 MHz, à l'aide d'un spectrographe Varian A 60, en utilisant le deutérochloroforme comme solvant, et le tétraméthylsilane comme étalon interne.

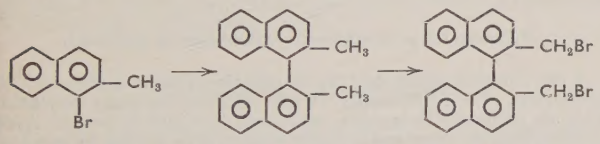
$C_{22}H_{14}$: *pentahélicène.*

Le di(bromométhyl)-2,2′ binaphtyle-1,1′ ($C_{22}H_{16}Br_2$) dont on trouve la préparation plus loin est cyclisé par le phényl-lithium (13) en dihydro-9,10 dibenzo-3,4,5,6 phénanthrène. Ce dernier est déshydrogéné en présence de charbon palladié en un mélange de pentahélicène et benzopérylène. Ceux-ci sont facilement séparés par chromatographie sur alumine, selon Copeland et coll. (14).



$C_{22}H_{16}Br_2$: *di(bromométhyl)-2,2′ binaphtyle-1,1′.*

La préparation de ce composé a été décrite en 7 étapes à partir du bromo-1 méthyl-2 naphtalène (13), la longueur de cette séquence étant due au fait que le couplage du produit de départ n'avait pas pu être réalisé en présence de poudre de cuivre.

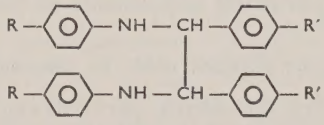


Nous avons mis au point une méthode qui permet d'obtenir le diméthyl-2,2′ binaphtyle-1,1′ directement à partir du magnésien du bromo-1 méthyl-2 naphtalène (*). On opère selon Kharash et Fields (16), en présence de quantités catalytiques de chlorure de cobalt et d'un halogénure organique servant d'oxydant (bromure d'éthyle, d'isopropyle, chlorure d'isopropyle ou de *tert*-butyle). Le meilleur rendement en diméthyl-2,2′ binaphtyle-1,1′ (54 %) est obtenu avec le chlorure de *tert*-butyle. Cette réaction fournit, simultanément, 30 à 40 % de méthylnaphtalène. Le diméthyl-2,2′ binaphtyle-1,1′, purifié par distillation sous vide, cristallise très difficilement après chromatographie sur couche mince de silice. Il est bromé par la N-bromosuccinimide en di(bromométhyl)-2,2′ binaphtyle-1,1′.

(*) Hall et Turner (13*a*) ont obtenu, par action du chlorure cuivrique sur le magnésien du bromo-1 méthyl-2 naphtalène, un produit non cristallisé dont ils n'ont pas poursuivi l'étude.

$C_{26}H_{22}Cl_2N_2$: *N,N′-diphényl α,α′-di(p-chlorophényl) éthylènediamine.*

Les diamines de cette série, qui répondent à la formule générale ci-dessous ont fait l'objet d'une étude spéciale de Penot (17).

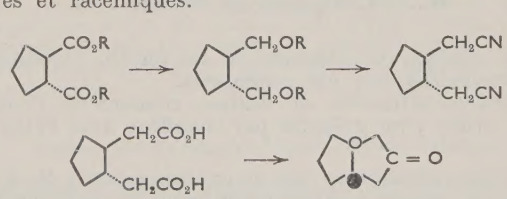


La méthode de préparation de ces composés est celle décrite par Gomberg et Bachman (18) (réduction duplicative des bases de Schiff appropriées en présence de magnésium et d'iodure de magnésium). La réaction est pratiquement dépourvue de stéréospécificité. L'observation de Jaunin (19), d'après laquelle ces diamines *méso* donnent, en général, avec le DMF, des solvats beaucoup moins solubles que les dérivés *dl*, a été mise à profit pour leur séparation. Dans d'autres cas, la chromatographie du mélange réactionnel permet d'obtenir le dérivé *dl* pur.

Les composés qui ont été préparés et étudiés sont rassemblés, avec leurs constantes, dans le Tableau II. Les diastéréoisomères peuvent être facilement distingués et caractérisés par le signal de RMN des hydrogènes tertiaires : dans le dérivé *méso*, il se trouve à un champ plus faible que dans le racémique correspondant.

II. — Conglomérats possibles d'après leurs points de fusion mais trouvés racémiques vrais (*).

L'étude d'une première série de composés, dont les préparations sont rassemblées dans le schéma ci-dessous, a été décidée après examen des points de fusion des espèces actives et racémiques.



(*) Extraits du Tableau II de la « Mise au point ».

L'acide cyclopentanedicarboxylique-1,2 *trans* ($C_7H_{10}O_4$) a été préparé à l'état racémique selon Bailey et Sorenson (20). Il avait été déjà dédoublé par Goldsworthy et Perkin (21) par l'intermédiaire de son sel de brucine. Nous avons trouvé plus expédient d'effectuer ce dédoublement grâce à son sel de *R* (+) (*p*-nitrophényl)-1 amino-2 propanediol-1,3 *thréo*. On obtient de cette façon l'acide lévogyre.

L'ester méthylique de cet acide cyclopentanedicarboxylique-1,2 *trans* est réduit par $AlLiH_4$ en diol, dont le ditosylate est traité par le cyanure de sodium dans le diméthylsulfoxyde. Le dinitrile obtenu est alors saponifié par la soude en acide cyclopentanediacétique-1,2 *trans* ($C_9H_{14}O_4$).

Cette séquence a déjà été utilisée en série racémique, à quelques modifications près, par Vogel et coll. (22) : effectuée à partir de l'acide cyclopentanedicarboxylique-1,2 *trans* (—) elle conduit à l'acide homologue (—).

Finalement les bicyclo[3.3.0]octanones-3 *trans* (±) et (+) ($C_8H_{12}O$) ont été préparées par cyclisation des acides cyclopentanediacétiques-1,2 *trans* (±) et (—) en présence de baryte, selon Barrett et Linstead (23).

$C_{12}H_{15}NO_3$: *α-(N-benzoylamino)propionate d'éthyle.*

Préparés d'après Freudenberg (24) par estérification de la benzoylalanine. La comparaison des chaleurs de fusion du corps actif, F = 99°, (ΔH_A^F = 6,10 kcal/mole) et du corps racémique, F = 72° (ΔH_R^F = 6,85 kcal/mole) montre que ce dernier est bien un racémique vrai (*). Le signal calorimétrique de fusion du corps actif indique (d'une façon peu nette) la possibilité de polymorphisme.

$C_{17}H_{24}O_4$: *phtalate acide de nonanol-2.*

Ces corps ont été décrits par Pickard et Kenyon (25). Nous trouvons pour le corps actif un point de fusion plus bas : F = 52° au lieu de 58°. Les chaleurs de fusion (ΔH_R^F = 7,8 et ΔH_A^F = 6,9 kcal/mol) confirment que le racémique n'est pas un conglomérat.

$C_{20}H_{22}O_4$: *diphényl-2,3 succinate diéthylique.*

Par recristallisation du racémique dans le méthanol, on obtient, soit des paillettes F = 86°, soit des bâtonnets F = 78° [d'après Penot (17)]. Ces deux formes sont nettement visibles sur l'enregistrement calorimétrique de fusion. Le test au nématique n'indique de dédoublement spontané ni pour l'une, ni pour l'autre.

$C_{22}H_{23}N$: *N,N-dibenzyl α-phényléthylamine.*

Ces corps ont été préparés selon Parck (26). Les enregistrements calorimétriques de leur fusion montrent avec une grande netteté l'existence du polymorphisme. Pour le racémique on observe 2 pics (F = 45° et F = 50-51°); pour le corps actif (chaleur de fusion ΔH_A^F = 6,4 kcal/mole), les deux formes cristallines (qui apparaissent nettement après plusieurs resolidifications) ont des points de fusion très rapprochés (72 et 74°).

III. — Complexes de Werner (**).

Les chlorure et bromure de *cis* dinitro bis(éthylènediamine)cobalt ont été repréparés.

L'hexacobaltinitrite de *sodium* commercial (Prolabo) a été utilisé pour préparer par chauffage avec l'éthylènediamine, le nitrite de *cis* dinitro bis(éthylènediamine)cobalt. Celui-ci est transformé par l'acide chlorhydrique, ou l'acide bromhydrique, en présence d'urée, en bromure ou en chlorure racémiques. Le bromure optiquement actif a été obtenu en dédoublant le nitrite de *cis* dinitro bis (éthylènediamine)cobalt par le (+) tartrate d'antimoine et de potassium, puis en traitant le sel obtenu par le bromure d'ammonium, selon Dwyer et Garvan (28).

Partie expérimentale (*).

Benzal tartrate d'éthyle.

a) A 21 g de tartrate d'éthyle et 11 g de benzaldéhyde chauffés à 60-80° on ajoute, en 45 mn, 14 g de P_2O_5 en agitant mécaniquement et laisse revenir à la température ordinaire en 1 h. Après refroidissement, on reprend par la glace, extrait à l'éther, lave à l'eau, au bicarbonate. Le produit obtenu après évaporation est recristallisé dans l'éthanol additionné de quelques gouttes de pyridine. F = 57-60°.

b) A partir du tartrate d'éthyle $[\alpha]_J^{22} = +7,5°$ (homogène, $d = 1,2036$) on obtient un produit F = 49°, $[\alpha]_J^{20} = -46,5°$ (méthanol, $c = 1$) [voir (29)].

Benzal threitol.

a) A 6 g d'hydrure de lithium et d'aluminium en suspension dans 100 cm³ d'éther on ajoute en 1 h 1/2, 15 g de cétal précédent racémique dissous dans 100 cm³ d'éther. Après 1 h de chauffage à reflux, on reprend par un peu d'eau et essore le précipité. Celui-ci est extrait au Soxhlet par le dioxanne. Par évaporation des phases dioxanniques et éthérées on obtient 9,8 g de produit cristallisé. On recristallise dans un mélange éther-hexane à — 15°, F=58-63°.

b) A partir du produit actif, on obtient de façon analogue, F = 70-72°, $[\alpha]_J^{25} = +0,8°$; $[\alpha]_{364}^{25} = +23,0°$ (alcool absolu, $c = 1$).

Butanetétrol-1,2,3,4 ($C_4H_{10}O_4$).

a) On hydrogénolyse 2 g de diol-acétal précédent dans 60 cm³ d'éthanol en présence de 300 mg de palladium sur charbon à 5 % et 2 gouttes d'acide perchlorique. Après fixation de la quanti théorique d'hydrogène, filtration et évaporation des solvants, on recristallise dans l'éther, F = 64-64,5° (hygroscopique) (30).

b) Même opération sur le produit actif : F = 88,5-89° (30); $[\alpha]_D^{22} = -4,0°$ (eau, $c = 2,5$); $[\alpha]_D^{22} = +12,7°$ (alcool absolu, $c = 2,5$).

Dibromo-1,8 p-menthanone (dibromure de carvone).

A une solution glacée de 1,5 g de dihydrocarvone $\alpha_D^{22} = +17,25°$ (homogène, $l = 1$ dm) dans 10 cm³ d'acide acétique contenant 10 % en poids d'HBr gazeux, on ajoute 0,55 cm³ de brome. Après décoloration on verse sur la glace, essore, lave à l'eau et recristallise dans le méthanol à — 15°. (2) indique F = 69-70°.

Tribromo-1,3,8 p-menthanone (tribromure de carbone) ($C_{10}H_{15}Br_3O$).

A 200 mg de « dibromure de carvone » (dibromo-1,8 *p*-menthanone) dans 2 cm³ de THF anhydre, on ajoute 240 mg de PTT et laisse reposer deux jours à l'abri de la lumière. Après reprise par l'eau, extraction à l'éther et lavages, on obtient un produit imprégné d'huile qu'on extrait entre 2 feuilles de papier filtre.

(*) Nous rassemblerons dans un prochain mémoire des données comparées concernant les chaleurs de fusion des racémiques et des énantiomères correspondants.

(**) Extraits du Tableau IV de la « Mise au point ».

(*) Les spectres IR de contrôle ont été enregistrés à l'Infracord 337 (Perkin-Elmer). Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à l'aide d'un polarimètre automatique (Perkin-Elmer 141), les points de fusion et les constantes calorimétriques au microcalorimètre enregistreur Perkin-Elmer DSC 1.

Les analyses élémentaires sont dues au Service général de Microanalyse du CNRS que nous remercions vivement. Les chromatographies sur couche mince de silice (préparatives et analytiques) ont été effectuées sur gel de silice fluorescent (GF 254, Merck).

Par recristallisation dans l'hexane, on obtient 110 mg de produit pur, F = 92°, $[\alpha]_J^{23} = + 78,9°$ ($CHCl_3$, $c = 1$). (2) indique F = 88-89°.

Tétrahydrotoluquinaldine ($C_{11}H_{15}N$).

5 g de toluquinaldine commerciale (produit Schuchardt), en solution dans 25 cm³ d'acide acétique, sont hydrogénés à la température ordinaire en présence de 0,20 g d'oxyde de platine Adams. On fixe la quantité sensiblement théorique d'hydrogène en 6 h 1/2. Après filtration du catalyseur on évapore et distille, Eb_{12} = 126-128° (4 g). Par cristallisation dans le pentane à — 10° on obtient des cristaux généralement maclés [voir (31)].

Dédoublement par entraînement de la méthoxy-4 α-méthyl désoxybenzoïne ($C_{16}H_{16}O_2$).

Cette cétone est préparée selon Bruzau (32). Par triage manuel des cristaux, on peut obtenir quelques décigrammes de chaque antipode pur. Solubilités dans l'hexane à 25° : racémique 4,81 g pour 100 cm³ de solution; antipode, 1,93 g.

On dissout 11,5 g de cétone racémique et 1,0 g d'antipode $[\alpha]_D = + 117°$ dans 250 cm³ d'hexane. Après 2 h à la température ordinaire les eaux-mères ont un α_D ($l = 1$ dm) de — 0,574°. On décante et récolte 2,8 g de cristaux : $[\alpha]_D = + 64°$. Aux eaux-mères décantées, on ajoute 2,5 g de racémique, dissout à chaud et laisse reposer 2 h à 20°. Les eaux-mères sont décantées ($\alpha_D = + 0,510°$) : on obtient 3,4 g de cristaux $[\alpha]_D = — 49°$. On ajoute aux eaux-mères 3,0 g de racémique; la même opération que précédemment fournit des eaux-mères $\alpha_D = — 0,610$ et 2,2 g de cristaux $[\alpha]_D = + 82°$, etc... On rassemble les fractions de même signe et recristallise dans l'hexane. Les deux antipodes sont ainsi obtenus optiquement purs (vérification par calorimétrie) : F = 78-80°, $[\alpha]_J^{22} = \pm 118°$ (acétone).

Époxy-2,3 tétraline.

A 14 g d'acide *p*-nitroperbenzoïque dans 250 cm³ de chloroforme refroidi dans la glace, on ajoute 9,3 g de dihydro-1,4 naphtalène (8) dissous dans 220 cm³ d'éther et abandonne 18 h à la température ambiante. La solution résultante est séparée du précipité d'acide *p*-nitrobenzoïque, lavée au carbonate de sodium, puis à l'eau, séchée et les solvants chassés sous vide. Rdt = 9,5 g (91 %) d'époxyde cristallisé, utilisé tel quel pour la suite.

Tétralinediol-2,3.

1,6 g d'époxy-2,3 tétraline sont mis à reflux 2 h dans 42 cm³ d'eau et 3 cm³ d'acide acétique, puis la solution est neutralisée par CO_3Na_2 solide et extraite à l'éther. On recueille 1,7 g (94 %) de diol, F = 133° qu'on recristallise dans le benzène ou le toluène : F = 134-135°; (10) indique 133,5°.

Dédoublement du tétralinediol-2,3.

1,4 g de diol et 5,4 g de chlorure de l'acide (—) camphanique (11) dans 25 cm³ de pyridine sont abandonnés 18 h à l'ambiante. On verse dans 250 cm³ d'eau, extrait à l'éther, lave à l'acide chlorhydrique 2 N, au bicarbonate de sodium 5 %, à l'eau, sèche et chasse l'éther. Le résidu (5 g) est cristallisé dans l'éther et donne 1,55 g de produit, F = 173°, $[\alpha]_J^{24} = — 62,6°$ ($c = 3,7$, benzène) qu'on recristallise dans l'éthanol : F = 178°, $[\alpha]_J^{25} = — 64,5°$.

Analyse $C_{30}H_{36}O_8$: Calc. % : C 68,68 H 6,92
Tr. : 68,8 7,05.

Les premières eaux-mères éthérées fournissent 1,05 g de l'autre diastéréoisomère, F = 139-141°, $[\alpha]_J^{25} = + 47,5°$. Sa recristallisation dans l'éthanol donne 0,4 g de produit F ~ 109° (solvaté), $[\alpha]_J^{25} = + 65°$.

1 g de (—) diester, F = 178°, est saponifié par 4 cm³ de soude 10 N dans 16 cm³ d'eau et 30 cm³ d'éthanol pendant 5 h à reflux. Le neutre est extrait à l'éther-acétate d'éthyle : on obtient 282 mg de diol F = 160-162° qu'on recristallise dans le benzène : F = 165° (sublimation), $[\alpha]_J^{25} = — 99°$ (éthanol, $c = 0,77$), optiquement pur d'après la calorimétrie.

De même, le (+) diester donne le (+) diol, F = 164°, $[\alpha]_J^{25} = + 97,5°$.

Préparation des dibenzalpentaérythrites substituées.

Les dibenzalpentaérythrites ont été préparées selon le mode opératoire standard suivant [appliqué au cas de la di(*p*-bromobenzal)pentaérythrite] [voir (33)] :

Di-(p-bromobenzal)pentaérythrite ($C_{19}H_{16}Br_2O_4$).

1 g de *p*-bromobenzaldéhyde, 0,37 g de pentaérythrite, 2 cm³ d'orthoformiate d'éthyle et environ 60 mg d'acide *p*-toluènesulfonique sont portés à reflux 1/2 h. Le mélange obtenu est repris par une solution de bicarbonate de sodium à 5 %, les cristaux essorés, lavés à l'eau, séchés à l'air. Rdt = 1,12 g de produit qu'on recristallise dans le méthoxy-éthanol (neutralisé éventuellement par quelques gouttes de pyridine) : F=220-224°.

Di-(o-bromobenzal)pentaérythrite.

Dans ce seul cas le mélange réactionnel obtenu comme ci-dessus est repris par une solution aqueuse de bicarbonate de sodium et extrait à l'éther. Le brut obtenu est chromatographié sur couche mince de silice (acétate d'éthyle 8 %, hexane 92 %). Recristallisation dans le méthanol : F = 134°.

Diméthyl-2,2' binaphtyle-1,1' ($C_{22}H_{18}$).

Le magnésien du bromo-1 méthyl-2 naphtalène (34) (10,6 g) est préparé avec un excès de magnésium (2,2 g) dans 23 cm³ d'éther et 2 cm³ de THF. La solution obtenue est placée dans une ampoule de Mariotte. On ajoute le magnésien à une suspension de 0,44 g (7 %) de chlorure de cobalt anhydre (desséché par chauffage sous vide de l'hexahydrate $CoCl_2$, 6 H_2O) dans 10 cm³ d'éther et 4,9 cm³ de chlorure de *tert*-butyle, de manière à maintenir un léger reflux. On termine en chauffant 2 h à reflux, reprend par l'acide chlorhydrique dilué, extrait à l'éther, lave au bicarbonate, sèche et évapore à sec. Le résidu est distillé sous vide. La fraction 163-180°/0,3-0,4 mm est une masse vitreuse incristallisable. Le spectre UV de ce produit est identique à celui donné par Mislow et coll. (35) pour le (+) diméthyl-2,2' binaphtyle-1,1' (36). Par chromatographie sur couche mince de silice (AcOEt 2 %, hexane 98 %) on obtient une huile incolore cristallisant très difficilement (F ≃ 50°).

Analyse $C_{22}H_{18}$ (282,35) : Calc. % : C 93,57 H 6,43
Tr. : 93,8 6,55.

Spectre de masse: M = 282.

Di-(bromométhyl)-2,2' binaphtyle-1,1' ($C_{22}H_{16}Br_2$).

Le binaphtyle précédent est traité par la N-bromosuccinimide selon le mode opératoire de Wenner (37). Une petite partie de l'huile obtenue est chromatographiée sur couche mince de silice (AcOEt 2 %, hexane 98 %) et fournit ainsi des germes qui permettent l'amorçage du produit brut. Rendement en produit cristallisé (méthyl éthyl cétone) : 50 % (F = 147-149°). Un cristal obtenu par évaporation lente de ce solvant a un $[\alpha]_J = \simeq 45°$ ($CHCl_3$), ce qui correspond à une pureté optique voisine de 25 % [cf. (13*a*) p. 1248].

Dihydro-9,10 dibenzo-3,4,5,6 phénanthrène.

Obtenu par cyclisation du précédent par le phényl lithium (13) : F = 214° (benzène).

Dibenzo-3,4,5,6 phénanthrène (pentahélicène) ($C_{22}H_{14}$).

0,6 g de dihydro-9,10 dibenzo-3,4,5,6 phénanthrène et 0,6 g de palladium à 5 % sur charbon sont portés à reflux 3 h dans 15 cm³ de cymène. Le mélange de pentahélicène et de benzopérylène que l'on obtient est séparé par chromatographie sur alumine selon (14) : F = 167 et 181° pour le pentahélicène [voir (1)].

Préparation des dianilino diphényléthanes substitués.

Les bases de Schiff nécessaires aux préparations suivantes ont été obtenues par les méthodes habituelles. Toutes sont déjà décrites sauf la *p*-fluorobenzaniline : F = 38-40° (tube capillaire).

Analyse $C_{13}H_{10}FN$:

Calc. % :	C 78,37	H 5,05	N 7,03	F 9,58
Tr. :	78,3	5,1	6,9	9,3.

Méthode standard de réduction duplicative.

A 50 cm³ de benzène anhydre, 30 cm³ d'éther anhydre et 2,8 g de magnésium, on ajoute lentement 8 g d'iode bisublimé. Lorsque la solution est décolorée, on ajoute 0,05 mole de base de Schiff et agite pendant 1 à 2 jours. On hydrolyse avec une solution saturée de chlorure d'ammonium, extrait à l'éther et sèche sur sulfate de sodium. L'huile rougeâtre obtenue après évaporation est traitée par le DMF.

Dédoublement de la N,N',α,α'-tétraphényl éthylènediamine ($C_{26}H_{24}N_2$).

Ce composé a déjà été dédoublé à l'aide de l'acide α-bromo β-camphosulfonique. Nous avons réalisé le même dédoublement avec l'acide (+) β-camphosulfonique.

A une solution de 3,1 g de diamine dans 10 cm³ de THF anhydre, on ajoute 1 g d'acide (+) β-camphosulfonique dissous dans 10 cm³ de THF et 10 cm³ d'éther anhydre. 1 h plus tard on essore le précipité. On le traite par de l'ammoniaque et de l'éther et récolte 1,1 g d'amine $[\alpha]_D^{20} = -15°$.

Des recristallisations successives (qui s'accompagnent d'un dédoublement par entraînement) fournissent les deux antipodes purs : $[\alpha]_D^{18} = +193°$ et $[\alpha]_D^{18} = -193°$ ($c = 1{,}10$; benzène).

Comme dans le cas du racémique, la fusion des énantiomères est compliquée par le polymorphisme. A la première fusion la calorimétrie met en évidence 2 formes cristallines : F = 168-169° et F = 177°. Une seconde fusion immédiatement après la première conduit à la seule forme : F = 178-179°. Dans certains cas, après un temps plus long, on obtient deux formes : F = 177° et 178-179°.

Dédoublement par entraînement de la N,N'-diphényl α,α'-di-(p-fluorophényl) éthylènediamine ($C_{26}H_{22}F_2N_2$).

La recristallisation lente du racémique dans le méthanol conduit à des touffes de cristaux qu'on sépare, met en solution et rassemble d'après le signe de leur pouvoir rotatoire. L'évaporation conduit à deux produits qui, recristallisés trois fois, fournissent quelques milligrammes d'antipodes purs.

On dissout 2 g de racémique dans 50 cm³ de méthanol chaud, refroidit rapidement et ajoute 1 à 2 mg d'antipode (—) obtenu précédemment. En agitant la solution, on accélère la cristallisation dont on suit l'évolution en mesurant le pouvoir rotatoire des eaux-mères.

Après 1/4 h, alors qu'une poudre précipite, on prélève 1 cm³ de la solution et lit directement une rotation de $\alpha_j^{20} = +0{,}017°$ ($l = 1$ dm). On décante. La solution refroidie est amorcée cette fois-ci avec de l'antipode (+). Le pouvoir rotatoire des eaux-mères en fonction du temps varie de la façon suivante ($l = 1$ dm) : $t = 0$, $[\alpha]_j^{20} = +0{,}013°$; $t = 20$ mn, $[\alpha]_j^{20} = -0{,}004°$; $t = 1$ h, $[\alpha]_j^{20} = -0{,}044°$.

Après décantation des cristaux, on ajoute aux eaux-mères (lévogyres) le premier produit lévogyre recueilli et on recommence le processus qui conduira à un produit lévogyre et des eaux-mères dextrogyres et ainsi de suite. A chaque fois que l'on recueille un produit, on ajoute aux eaux-mères une quantité sensiblement équivalente de racémique. On obtient ainsi différents jets dont les pouvoirs rotatoires varient entre 10 et 80°. On les rassemble suivant leur signe et on recristallise. On obtient finalement environ 300 mg de $[\alpha]_D^{22} = +239°$ et 300 mg de $[\alpha]_D^{22} = -235°$ (c=0,5 ; benzène).

Acide cyclopentanedicarboxylique-1,2 trans (—) ($C_7H_{10}O_4$).

A partir de 5 g de diacide racémique et 6,7 g de (*p*-nitrophényl)-1 amino-2 propanediol-1,3 *thréo* ($[\alpha]_j^{22} = +21{,}5°$, méthanol) dans 130 cm³ d'éthanol, on obtient 7,1 g de sel qu'on recristallise 2 fois dans, respectivement, 220 et 150 cm³ d'éthanol. La décomposition du sel (4,87 g) fournit 1,05 g d'acide $[\alpha]_j^{22} = -84{,}1°$ (c = 1, eau), F=183-185°, qu'on recristallise dans 8 cm³ d'eau : $[\alpha]_D^{22} = -85{,}1°$; $[\alpha]_j^{22} = -88{,}3°$; F = 184° [litt. (21) : $[\alpha]_D = 87{,}6°$; F = 181°].

Di-(p-toluènesulfonate) de di(hydroxyméthyl)-1,2 cyclopentane trans (—).

3,2 g d'acide cyclopentanedicarboxylique-1,2 *trans* (—) sont transformés par le diazométhane en ester qui est réduit par 1,15 g d'hydrure de lithium et d'aluminium dans 70 cm³ d'éther. Après hydrolyse et évaporation de l'éther, on recueille 2,2 g de diol qui est estérifié par 9 g de chlorure de *p*-toluènesulfonyle dans 20 cm³ de pyridine (2 jours à 4°). On verse dans l'eau glacée et essore 6,55 g qu'on recristallise dans 25 cm³ de méthanol : F = 62-64° ; $[\alpha]_j^{22} = -31{,}9°$ (éthanol, $c = 1$).

Analyse $C_{21}H_{26}O_6S_2$: Calc. % : C 57,53 H 5,98
Tr. : 57,4 5,95.

Cyclopentanediacétonitrile-1,2 trans (—).

A une solution de cyanure de sodium (1,5 g) dans le diméthylsulfoxyde (10 cm³) à 70°, on ajoute 4,9 g de ditosylate (—) et 5 cm³ de diméthylsulfoxyde et chauffe à 110° pendant 2 h. Après les traitements usuels, on recueille 1,5 g de dinitrile qu'on distille au tube à boules sous 0,3 mm (température du four = 110-120°) : 1,18 g ; $[\alpha]_D^{22} = -79{,}9°$; $[\alpha]_j^{22} = -83{,}3°$ (éthanol, c = 1,11).

Analyse $C_9H_{12}N_2$: Calc. % : C 72,94 H 8,16
Tr. : 73,0 8,6.

Acide cyclopentanediacétique-1,2 trans (—) ($C_9H_{14}O_4$).

Le dinitrile précédent (1,18 g) est traité par 5 cm³ de lessive de soude dans 3 cm³ de méthoxyéthanol et 5 cm³ d'eau à ébullition pendant 3 h 1/2. Après acidification, on essore 1,1 g de diacide qu'on recristallise dans 4 cm³ d'eau : 0,85 g, F = 150°, $[\alpha]_j^{22} = -56{,}5°$; $[\alpha]_{546}^{22} = -63{,}8°$ (alcool absolu, c = 2,27) [Litt. (23) : F = 151° ; $[\alpha]_{546}^{19} = 63{,}3°$].

Bicyclo[3.3.0]octanone-3 trans (+) ($C_8H_{12}O$).

500 mg d'acide cyclopentanediacétique-1,2 *trans* (—) et 50 mg de baryte sont chauffés dans un tube à boules vers 350°. La cétone distille et cristallise. On lave les cristaux sur une plaque poreuse avec du pentane refroidi à —20° : 100 mg, F = 36°, $[\alpha]_j^{22} = +372{,}6°$; $[\alpha]_{546}^{22} = +438{,}6°$ (pentane, c = 1) [Litt. (23) F = 41°, $[\alpha]_{546}^{18} = +437°$].

Nitrite de dinitro bis(éthylènediamine) cobalt cis.

A une solution de 13,2 g de cobaltinitrite de sodium (Prolabo) dans 30 cm³ d'eau, chauffée vers 50°, on ajoute en une fois 3,6 g d'éthylènediamine en agitant (la température s'élève jusqu'à environ 80°). On laisse cristalliser pendant quelques heures et essore 4,6 g de nitrite *cis* $[Coen_2(NO_2)_2]NO_2$ (Rdt = 48 %).

C'est ce nitrite qui nous a servi de matière première dans la préparation des bromures (racémique et actif) et du chlorure (racémique) de nitro bis (éthylènediamine) cobalt *cis* en utilisant les modes de préparation antérieurement décrits.

Bibliographie.

(1) A. Collet, M. J. Brienne et J. Jacques, *Bull. Soc. chim.*, 1972, p. 127.
(2) O. Wallach, *Ann.*, 1895, **286**, 141.
(3) A. K. Bose, J. F. Kistner et L. Farber, *J. org. Chem.*, 1962, **27**, 2925.
(4) J. Read et G. J. Robertson, *J. chem. Soc.*, 1926, p. 2209 ; — J. Read, A. M. R. Cook et M. I. Shannon, *J. chem. Soc.*, 1926, p. 2223.
(5) I. Lifschitz et J. G. Bos, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 1940, **59**, 173.
(6) M. Schlosser et P. Weiss, *Synthesis*, 1970, p. 257.
(7) H. O. L. Fischer et C. Taube, *Ber.*, 1926, **59**, 851.
(8) E. S. Cook et A. J. Hill, *J. amer. chem. Soc.*, 1940, **62**, 1995.
(9) J. Sand et O. Genssler, *Ber.*, 1903, **36**, 3699.
(10) H. Lettré et I. Lerch, *Chem. Ber.*, 1952, **85**, 394.
(11) H. Gerlach, *Helv. chim. Acta*, 1968, **51**, 1587.
(12) M. E. Ali et L. N. Owen, *J. chem. Soc.*, 1958, p. 1066.
(13) *a*) D. M. Hall et E. E. Turner, *J. chem. Soc.*, 1955, p. 1242 ; — *b*) E. D. Bergmann et S. Szmuszkovicz, *J. amer. chem. Soc.*, 1951, **73**, 5153.

(14) P. G. Copeland, R. E. Dean et D. McNeil, *J. chem. Soc.*, 1961, p. 1232.
(15) O. Doebner et W. v. Miller, *Ber.*, 1883, **16**, 2464.
(16) M. S. Kharasch et E. K. Fields, *J. amer. chem. Soc.*, 1941, **63**, 2316.
(17) J. P. Penot, *Thèse* 3e *cycle*, Paris, 1969.
(18) M. Gomberg et W. E. Bachmann, *J. amer. chem. Soc.*, 1927, **49**, 236.
(19) R. Jaunin, *Helv. chim. Acta*, 1956, **39**, 111.
(20) W. J. Bailey et W. R. Sorenson, *J. amer. chem. Soc.*, 1954, **76**, 5421.
(21) L. J. Goldsworthy et W. H. Perkin Jr., *J. chem. Soc.*, 1914, **105**, 2639.
(22) E. Vogel, K. H. Ott et K. Gajek, *Ann.*, 1961, **644**, 172.
(23) J. W. Barrett et R. P. Linstead, *J. chem. Soc.*, 1935, p. 436 et 1069.
(24) K. Freudenberg et F. Rhino, *Ber.*, 1924, **57**, 1547.
(25) R. H. Pickard et J. Kenyon, *J. chem. Soc.*, 1911, **99**, 45.
(26) K. Parck, *J. prakt. Chem.*, 1912, **86**, 284.
(27) H. G. Derx, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 1922, **41**, 337.
(28) F. P. Dwyer et F. L. Garvan, *Inorganic Syntheses*, **6**, 192.
(29) B. Jones, *J. chem. Soc.*, 1933, p. 788.
(30) L. Maquenne et G. Bertrand, *C.R. Acad. Sci.*, 1901, **132**, 1565.
(31) W. J. Pope et E. M. Rich, *J. chem. Soc.*, 1899, **75**, 1093.
(32) Mme Bruzau, *C.R. Acad. Sci.*, 1933, **196**, 122; *Ann. Chim.*, 1934, **1**, 321.
(33) A. Marquet, M. Dvolaitzky, H. B. Kagan, L. Mamlok, C. Ouannès et J. Jacques, *Bull. Soc. chim.*, 1961, p. 1822.
(34) D. M. Hall et R. K. Mitchell, *J. chem. Soc.*, 1951, p. 1375.
(35) K. Mislow, M. A. W. Glass, R. E. O'Brien, P. Rutkin, D. H. Steinberg, J. Weiss et C. Djerassi, *J. amer. chem. Soc.*, 1962, **84**, 1455.
(36) D. D. Fitts, M. Siégel et K. Mislow, *J. amer. chem. Soc.*, 1958, **80**, 480.
(37) W. Wenner, *J. org. Chem.*, 1952, **17**, 523.

Imprimé avec le périodique *Bulletin de la Société Chimique de France*.
Autorisation S. 7. Dépôt légal : N° 3917, 1e trimestre 1972.
Masson et Cie éditeurs, Paris.

Imprimé en France.